

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-17855

(43) 公開日 平成7年(1995)1月20日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/20	A A M	9454-4 C		
A 2 3 L 1/30	Z			
A 6 1 K 31/23		9454-4 C		
31/685		9454-4 C		
		8314-4 C	A 6 1 K 37/ 22	
	審査請求	未請求	請求項の数 4	F D (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平4-260713

(22) 出願日 平成4年(1992)9月2日

(71) 出願人 000003274

マルハ株式会社

東京都千代田区大手町1丁目1番2号

(72) 発明者 木村 省二

茨城県つくば市和台16-2 大洋漁業株式会社中央研究所内

(72) 発明者 西川 正純

茨城県つくば市和台16-2 大洋漁業株式会社中央研究所内

(72) 発明者 丸山 一輝

茨城県つくば市和台16-2 大洋漁業株式会社中央研究所内

(74) 代理人 弁理士 大津 洋夫

(54) 【発明の名称】 脳機能改善組成物、学習能力増強剤、記憶力増強剤、痴呆予防剤、痴呆治療剤、または脳機能改善効果を有する機能性食品

(57) 【要約】

【目的】 脳機能を改善し、これによって学習能力増強、記憶力増強、老人性痴呆の予防と治療を為すと共に、脳機能改善効果を有する機能性食品を具現化せんとするものである。

【構成】 ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、 α -リノレン酸のn-3系脂肪酸のうち少なくとも一種以上を有効成分とし、これと、ホスファチジルコリン(P C)、ホスファチジルエタノールアミン(P E)、ホスファチジルセリン(P S)、ホスファチジルイノシトール(P I)またはその各々のリゾ体から選ばれた少なくとも一種以上のリン脂質から構成される。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、 α -リノレン酸のn-3系脂肪酸のうち少なくとも一種以上を有効成分とし、これと、ホスファチジルコリン(PC)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)、ホスファチジルセリン(PS)、ホスファチジイノシトール(PI)またはその各々のリゾ体から選ばれた少なくとも一種以上のリン脂質からなる脳機能改善組成物、学習能力増強剤、記憶力増強剤、痴呆予防剤、痴呆治療剤、または脳機能改善効果を有する機能性食品。

【請求項2】 n-3系脂肪酸が脂肪酸メチルエステル及び脂肪酸エチルエステルである請求項1記載の脳機能改善物組成物、学習能力増強剤、記憶力増強剤、痴呆予防剤、痴呆治療剤、または脳機能改善効果を有する機能性食品。

【請求項3】 n-3系脂肪酸がトリグリセライドである請求項1記載の脳機能改善組成物、学習能力増強剤、記憶力増強剤、痴呆予防剤、痴呆治療剤、また脳機能改善効果を有する機能性食品。

【請求項4】 一日当り請求項1記載のn-3系脂肪酸及びリン脂質の1mg~100gを提供する請求項1記載の脳機能改善組成物、学習能力増強剤、記憶力増強剤、痴呆予防剤、痴呆治療剤、または脳機能改善効果を有する機能性食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は脳機能を改善する効果をもっている物質、即ち、脳機能改善組成物と、当該脳機能改善組成物を用いて具現化される薬剤である学習能力増強剤、記憶力増強剤、痴呆予防剤、痴呆治療剤、または脳機能改善効果を有する機能性食品等に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近年、学習能力や記憶力、痴呆症等といった脳機能改善に作用する物資や方法に関しては、各方面で数多く研究や検討が進められ、少しずつその成果が発表されてきている。それによると、従来より研究されている脳機能を改善する方法は、脳細胞に栄養を効率良く吸収させて、細胞の動きを活性化する脳エネルギー代謝改善法と、脳血行を良くして脳細胞に必要な栄養や酸素を十分に供給しようとする脳循環改善法とに大別され、それぞれの病理学的作用を有する薬剤や治療法について研究が進められており、また、脳障害(痴呆症)については、神経系障害を原因として起こるアルツハイマー型痴呆症と、脳血管障害を原因とする脳血管性痴呆症との2つの型に分けて認識され、それぞれに対応した薬剤や治療法の研究が進められているようである。

【0003】前者のアルツハイマー型痴呆症の場合には、脳内の神経化学的な変化として、神経伝達物資であ

るアセチルコリンの生産が著しく低下していることが知られており、この病気の予防や治療法として、低下したコリン系の代謝を補給することにより生理機能を回復せんとすることが行なわれている。例えば、PCT特許出願公表昭56-500374号「レシチンを投与することにより病気を治療するための方法および組成物」、特開昭59-167514号「脳機能亢進剤組成物」、特開昭60-214734号「神経障害及び走化の治療組成物および治療方法」等がそれである。即ち、コリン含有リン脂質であるホスファチジルコリンを摂取することにより、脳内にアセチルコリンを供給し、これによりアルツハイマー型痴呆症やその他の神経障害の予防と治療が期待されている。

【0004】また、リン脂質の一種であるホスファチジルエタノールアミンはS-アデノシルメチオンニンからのメチル基移転反応によりホスファチジルコリンに変換される。従って、当該ホスファチジルエタノールアミンもアルツハイマー型痴呆症やその他の神経障害の予防と治療剤としての利用が期待されている。

20 【0005】また、本発明において、脳機能改善効果を有する有効成分の一つであるドコサヘキサエン酸(以下DHAと称する。)は、 $C_{22}H_{42}O_2$ 、分子量328.4gで、4、7、10、13、16、19位にシス二重結合を持つ炭素数22の直鎖ヘキサエン酸であり、その融点は-44.5~-44.1℃である。これは、ニシン類、イワシ類等の魚油や、オキアミ類に含まれる油脂中に多く含まれる。また、哺乳動物の脳、神経、網膜等の中枢神経の細胞膜中にも多く含まれることが知られている。Rudin,D.O.:Biol. Psychiatry,16 838-850(1981)によると、種々の薬物療法に応答しない精神、神経症患者にDHAの前駆体である α -リノレン酸を多く含むアマニ油(50~60%)を与えたところ、症状が改善されたが、投与を中止すると症状が元に戻ったと記載されている。しかし、この分野の研究は、まだまだ理論的な面でも実用化の面でも、十分に研究され解明された段階とはいえず、一般的に顕著な治療効果が確認され実用化されている物資や薬剤は少ない。

30 【0006】近年発表された記憶力増強剤や老人性痴呆治療剤としては、例えば、①2-(7-インデニルオキシメチル)モルホリンまたはその酸付加塩を有効成分とする記憶力増強剤(特開昭56-123915号)、②薬学的に許容しうる酸を付加したデフェロキサミンの塩からなることを特徴とするアルツハイマー病治療剤(特開昭58-12123号)、③H-X-Y-OH(式中XとYは異なり、TyrまたはArgを意味する。)で表されるジペプチド化合物を含有する記憶改善剤(特開昭58-170719号)、④3,7-ジヒドロ-3-メチル-1-(5-オキソヘキシル)-7-プロピル-1H-プリン-2,6-ジオンを有効成分として含有する記憶障害治療剤(特開昭61-229823号)など

があり、その他、⑤老人の記憶疾患の治療法としてPCT国際出願されたもの(特許出願公表昭61-501564号)がある程度である。

近年の高齢化社会に伴いかかる物資や薬剤は医学的のみならず社会的にも開発が切望されている。

【0007】

【発明が解決しようとする問題点】本発明は、上記のような要請に応え、脳機能を改善し、これによって学習能力増強、記憶力増強、老人性痴呆の予防と治療を為すと共に、脳機能改善効果を有する機能性食品を具現化せんとするものである。本発明者等は、ニシン類、イワシ類などから得られる油に多く含まれているドコサヘキサエン酸の生理活性や薬物活性と、海産動物ではオキアミ類に特異的に多く含まれるりん脂質類の生理活性や薬物活性について研究をしていくうちに、これら2種の物資の混合組成物が、動物試験の結果、以外にも強力な学習能の向上、痴呆予防及び治療効果を有していること、これらは自然界の植物の組成成分の一部として存在しており、経験的に安全性が確認されていることなどから脳機能の改善効果のある薬剤や食品として極めて有用であることを見出し、本発明を完成したものである。本発明は、脳内の神経伝達物資であるアセチルコリンの前駆体となりうるりん脂質とDHAの混合物をラットに投与したところ、これらの混合物が学習能力向上作用、記憶力向上作用、老人性痴呆症の予防および治療に有効であることを実験結果によって見出したので、これら薬理効果を利用して、薬剤や食品等の製品を具現化せんとしたものである。

【0008】以下、前記のような薬理効果について実験に基づき詳細に説明する。具体的にはドコサヘキサエン酸を含有する油脂とりん脂質を有効成分として含有する飼料を給餌させて飼育したラットを対照区のラットとともにY迷路を用いて学習能力向上及び記憶力向上効果の

実験を行うものである。即ち、DHAとりん脂質の混合物に学習能力向上効果が存することを、検討する為ウィスター系ラットと、DHAエチルエステルとりん脂質の混合物を有効成分として混入した飼料と、Y迷路とを用意し、当該ラットをY迷路に入れたうえ、次のような実験を行った。

【0009】まず、前記ウィスター系ラットは、雄のウィスター系4週令ラットを合計80匹を用意し、これを各20匹づつ4群に分け、所定期間給餌させる飼料の種類により、試験区群4と対照区群1とする。次に、前記実験において試験区群4と対照区群1に分ける試験飼料は、次のように成分配合された飼料を用いている。つまり、実験に用いる配合飼料は、表1A及び表1Bに示した配合比の原料で構成されており、その構成成分である脂肪の脂肪酸組成については、表2のように差異のある4種類の試験飼料を用いるようにする。

【0010】

【表1A】

第1A表：飼料中の各成分配合比	
カゼイン	20%
ミネラル	4%
ビタミン	1%
セルロースパウダー	4%
α -コーンデンプン	61%
油脂	10%

【0011】

【表1B】

油脂中の脂質組成			
	トリグリセリド	エチルエステル	りん脂質
対照飼料区	1 0 0 %	0 %	0 %
D 試験飼料区	0 %	1 0 0 %	0 %
E 試験飼料区	0 %	9 0 %	1 0 %
T 試験飼料区	9 0 %	0 %	1 0 %
R 試験飼料区	0 %	1 0 %	9 0 %

【 0 0 1 2 】

* * 【 表 2 】

油脂中の脂肪酸組成 (重量%)					
	対照 飼料区	D試験 飼料区	E試験 飼料区	T試験 飼料区	R試験 飼料区
14:0		0.1	2.5	4.6	0.6
16:0	11.5	4.6	3.8	5.7	8.6
16:1 (ω -7)			2.2	9.8	4.1
18:0	0.9	1.3	1.5	1.0	15.1
18:1 (ω -9)	3.3	19.9	20.6	9.3	5.4
18:2 (ω -6)	68.8	17.5	16.8	5.0	0.4
18:3 (ω -3)	14.1			3.5	
20:0	0.2				
20:1 (ω -7)	0.5			1.6	0.1
20:2	0.1				
20:4 (ω -6)	0.3			6.3	12.0
20:5 (ω -3)		10.9	8.8	17.7	17.0
21:1		1.7			
22:5 (ω -3)		3.4	5.2	3.3	0.7
22:6 (ω -3)		37.2	38.6	32.2	36.0

* 対照飼料区 : サフラワー油とオリーブ油混合含有飼料

* D試験飼料区 : DHA含有エチルエステルを有効成分として混入した飼料

* E試験飼料区 : DHA含有エチルエステルとりん脂質を有効成分として混入した飼料

* T試験飼料区 : DHA含有トリグリセリドとりん脂質を有効成分として混入した飼料

* R試験飼料区 : DHA含有りん脂質を有効成分として混入した飼料

【0013】

【実験例1】

{DHA含有エチルエステルとりん脂質を混入した群}の学習能力向上及び記憶力向上効果の実験

雄ウィスター系4週令ラット20匹を一週間予備飼育した後、11週間DHA含有エチルエステルとりん脂質の混合物を混入した試験飼料(表2中のE試験飼料区)で飼育する。その後、2週間ラットの体重が85%になるように個別飼いやージに入れてShappingを行ってから本試験を行う。以下のように、E試験飼料により飼育したラット群を(E試験飼料群)と称す。実験は当該E試*50

40*試験飼料群中の1匹につき1日5飼い20匹(一日合計100回の実験)を18日行い、これを測定した。

【0014】当該実験方法は、まず動物を出発地点に置く。すると、動物は探索行動を始め、しばらくすると選択地点に到達するが、そこで灯りがついて餌のある側か、灯りも餌もない側を選ぶ。出発地点に置いてから30秒以内で餌のある側へ到達できた動物を正解とし、それ以上時間がかかったもの餌のない側へ入ったものを不正解とした。動物はY迷路の選択地点で始めて灯りだけが見え、灯りのある側へ餌を摂取できることを学習するとともに、これを毎日繰り返すことによりその記憶力を

調べる。なお、比較のため、DHA含有エチルエステルとりん脂質を混合した飼料の代りにサフラワー油とオリーブ油を混合した飼料(表2中の対照飼料区)とDHA含有エチルエステルのみの飼料(表2中のD試験飼料区)を与えた試験区を設け、ラットを飼育した。その結果を、図1乃至図4に示す。

【0015】図1に示されるように、実験を開始してから18日目にはE試験飼料群の正反応率が75%に達し、対照試験飼料群及びD試験飼料群の正反応率に比べて、極めて高い正反応率を示した。また、図2にE試験飼料群、図3にD試験飼料群、図4に対照飼料群での反応の推移を示したが、当初は3群ともに夜行性を好むため、R-(不正解反応回数)のほうがR+(正解反応回数)よりも高いが、E試験飼料群は5日目あたりからR-が減少するとともに、R+が大幅に増加するのに対し、対照試験飼料群ではR-がほとんど減少せず、従って、正解率はそれほど上昇しなかった。また、DHA含有エチルエステルのみを単独で配合したD試験飼料群ではその中間の正解率の上昇を示した。つまり、DHAエチルエステル群のほうが対照飼料群に比較して早く灯りの側へ行けば、餌が貰えることを学習し、それを何日も忘れずに記憶していることになる。さらに、DHAエチルエステルにりん脂質を加えることによってその効果が増強されていることがわかった。以上より、(DHA含有エチルエステルとりん脂質を混入した飼料群)がY迷路を用いて行った明暗弁別餌取り行動において学習効果と記憶力をもっとも強力に増強することが判明した。

【0016】

【実験例2】

{DHA含有トリグリセライドとりん脂質を混入した群}の学習能力向上及び記憶力向上効果の実験
雄ウィスター系4週齢ラット20匹を一週間予備飼育した後、11週間DHA含有トリグリセライドとりん脂質の混合物を混入した試験飼料(第2表中のT試験飼料区)で飼育する。その後、2週間ラットの体重が85%になるように個別飼育ケージに入れてShappingを行ってから本試験を行う。以下このように、T試験飼料により飼育したラット群をT試験飼料群と称す。実験は当該T試験飼料群中の1匹につき1日5回20匹(1日合計100回の実験)を18日行い、これを測定した。

【0017】当該実験方法は、まず動物を出発地点に置く。すると、動物は探索行動を始め、しばらくすると選択地点に到達するが、そこで灯りがついて餌のある側か、灯りも餌もない側を選ぶ。出発地点に置いてから30秒以内で餌のある側へ到達できた動物を正解とし、それ以上時間がかかったもの餌のない側へ入ったものを不正解とした。動物はY迷路の選択地点で初めて灯りだけが見え、灯りのある側へ餌を摂取できることを学習するとともに、これを毎日繰り返すことによりその記憶力を調べる。なお、比較のため、DHA含有トリグリセラ

ドとりん脂質を混合した飼料の代りにサフラワー油とオリーブ油を混合した飼料(第2表中の対照飼料区)とDHA含有エチルエステルのみの飼料(第2表中のD試験飼料区)を与えた試験区を設け、ラットを飼育した。その結果を、図5乃至図8に示す。

【0018】図5に示されるように、実験を開始してから18日目にはT試験飼料群の正反応率が78%に達し、対照試験飼料群及びD試験飼料群の正反応率に比べて、極めて高い正反応率を示した。また、図6にT試験飼料群、図7にD試験飼料群、8図に対照飼料群での反応の推移を示したが、当初は3群ともに夜行性を好むため、R-(不正解反応回数)のほうがR+(正解反応回数)よりも高いが、T試験飼料群は5日目あたりからR-が減少するとともに、R+が大幅に増加するのに対し、対照試験飼料群ではR-がほとんど減少せず、従って、正解率はそれほど上昇しなかった。また、DHA含有エチルエステルのみを単独で配合したD試験飼料群ではその中間の正解率の上昇を示した。つまり、DHA含有群のほうが対照飼料群に比較して早く灯りの側へ行けば、餌が貰えることを学習し、それを何日も忘れずに記憶していることになる。さらに、DHA含有トリグリセライドにりん脂質を加えることによってその効果が増強されていることがわかった。以上より、(DHA含有トリグリセライドとりん脂質を混入した飼料群)がY迷路を用いて行った明暗弁別餌取り行動において学習効果と記憶力をもっとも強力に増強することが判明した。

【0019】

【実験例3】

{DHA含有りん脂質とDHA含有エチルエステルを混入した群}の学習能力向上及び記憶力向上効果の実験
雄ウィスター系4週齢ラット20匹を一週間予備飼育した後、11週間DHA含有りん脂質とDHA含有エチルエステルの混合物を混入した試験飼料(第2表中のR試験飼料区)で飼育する。その後、2週間ラットの体重が85%になるように個別飼育ケージに入れてShappingを行ってから本試験を行う。以下このように、R試験飼料により飼育したラット群を(R試験飼料群)と称す。実験は当該R試験飼料群中の1匹につき1日5回20匹(一日合計100回の実験)を18日行い、これを測定した。

【0020】当該実験方法は、まず動物を出発地点に置く。すると、動物は探索行動を始め、しばらくすると選択地点に到達するが、そこで灯りがついて餌のある側か、灯りも餌もない側を選ぶ。出発地点に置いてから30秒以内で餌のある側へ到達できた動物を正解とし、それ以上時間がかかったもの餌のない側へ入ったものを不正解とした。動物はY迷路の選択地点で始めて灯りだけが見え、灯りのある側へ餌を摂取できることを学習するとともに、これを毎日繰り返すことによりその記憶力を調べる。なお、比較のため、DHA含有りん脂質とDH

11

A含有エチルエステルとりん脂質を混合した飼料の代りにサフラワー油とオリーブ油を混合した飼料(表2中の対照飼料区)とDHA含有エチルエステルのみの飼料(表2中のD試験飼料区)を与えた試験区を設け、ラットを飼育した。その結果を、図9乃至図12に示す。

【0021】図9に示されるように、実験を開始してから18日目にはR試験飼料群の正反応率が84%に達し、対照試験飼料群及びD試験飼料群の正反応率に比べて、極めて高い正反応率を示した。また、図10にR試験飼料群、図11にD試験飼料群、図12に対照飼料群での反応の推移を示したが、当初は3群ともに夜行性を好むため、R-(不正解反応回数)のほうがR+(正解反応回数)よりも高いが、R試験飼料群は5日目あたりからR-が減少するとともに、R+が大幅に増加するのに対し、対照試験飼料群ではR-がほとんど減少せず、従って、正解率はそれほど上昇しなかった。また、DHA含有エチルエステルのみを単独で配合したD試験飼料群ではその中間の正解率の上昇を示した。つまり、DHA含有群のほうが対照飼料群に比較して早く灯りの側へ行けば、餌が貰えることを学習し、それを何日も忘れずに記憶していることになる。さらに、DHAエチルエステルにDHA含有りん脂質を加えることによってその効果が増強されていることがわかった。以上より、(DHA含有りん脂質とDHA含有エチルエステルを混入した飼料群)がY迷路を用いて行った明暗弁別餌取り行動において学習効果と記憶力をもっとも強力に増強することが判明した。上記の本願発明で使用するドコサヘキサエン酸は、酸自体として使用することもできるが、その他にエチルエステル、メチルエステル、トリグリセライドであって、好ましくはホスファチジルコリン(PC)、ホスファチジルエタノールアミン(PE)、ホスファチジルセリン(PS)、ホスファチジルイノシトール(PI)などのりん脂質型のもの等が挙げられる。

【0022】本発明で使用するりん脂質は、植物性りん脂質であれば大豆由来のものを使用でき、植物性りん脂質であれば卵黄由来のものや、オキアミ由来のものを使用できるが、好ましくはDHAを多く含有するりん脂質を多く含む未利用海産物資源であり、資源量も豊富なオキアミから抽出したりん脂質が挙げられる。しかし、オキアミりん脂質のDHA含量は約20%であるため、さらに高純度のDHAを補って使用すればより効果的であ

12

る。本発明で使用するDHAとりん脂質の混合物はりん脂質含量が0.1%以上あればよいが好ましくはりん脂質含量が10%程度で使用する事がよく、一日当りの摂取量が1mg~100g好ましくは1mg~10gを摂取することがよい。本発明によるドコサヘキサエン酸並びにそのエチルエステル、メチルエステル、トリグリセライド、及びドコサヘキサエン酸含有りん脂質とりん脂質の混合物はそのままの状態で学習能力増強剤、記憶力増強剤、痴呆治療剤または予防剤と為し得るが、製薬上の慣例に従って製薬的に許容し得る希釈剤及び/または薬理的に許容し得る希釈剤及び/または他の薬理作用物質との混合物として組成することもできる。

【0023】また、投薬量単位の錠剤形状や包装形状に組成することも出来る。このような、医薬として採り得る形態としては、例えば、散剤、顆粒剤、錠剤、糖衣錠、カプセル剤、ピル、液剤、アンプル剤、注射剤等が挙げられる。また、製剤化手段においては、製薬上許容し得る希釈剤との混合物の形で含有される太陽を包含する。ここに希釈剤としては、例えば、賦形剤、増量剤、結合剤、湿潤化剤、崩壊剤、界面活性剤、滑沢剤、分散剤、緩衝剤、矯味剤、矯臭剤、香料、保存剤、溶解補助剤、溶剤、被覆剤等が考えられるが、これらに限定されるものではないこと勿論である。また、これらの1種またはそれ以上の混合物として使用することもでき、このような製薬上許容し得る希釈剤は他の薬理作用物質との混合物として使用される場合もある。製剤化は既知のいかなる方法で行っても良く、例えば、活性成分を希釈剤と混合し、一旦顆粒としたうえその組成物を成形して錠剤とすることもできる。

【0024】

【実施例1】

先ず、本発明による製剤化の若干の実施例について記す。

*錠剤

表3に示すような成分を含有するよう配合したうえ錠剤処方により調整した。尚、錠剤は糖で被覆したが、これに限る必要はなく、他の適当な素材を用いて錠剤を被覆してもよいこと勿論である。

【0025】

【表3】

13	錠剤の配合例	14
	りん脂質	30mg
	ドコサヘキサエン酸	270mg
	澱粉	43mg
	乳糖	250mg
	ポリビニルピロリドン	3.5mg
	ステアリン酸マグネシウム	3.5mg
	ブチレート化ヒドロキシトルエン	2ppm
	全 量	600mg

【0026】*硬カプセル剤

上記の未錠剤化粉末の形状処方600mgで硬カプセル剤を得た。

*軟カプセル剤

ドコサヘキサエン酸エチルエステルとりん脂質(9:1、重量比)300mgを一般の常法に従い抗酸化剤を添加し、そのうえで軟カプセルに充填を行い軟カプセル剤を得た。尚、薬剤に使用するDHAの純度は、全脂肪酸組成中50%以上含有していればよいが、好ましくは90%以上含有するものであることが望ましい。

【0027】

*【実施例2】次に本発明の機能性食品の実施例を示す。

20 本発明によるドコサヘキサエン酸とりん脂質の混合物である機能性食品は、ドコサヘキサエン酸が10%以上含有している油脂であればよいが、ドコサヘキサエン酸の強化のためには、18%以上含有する油脂が望ましい。

*ドコサヘキサエン酸含有マーガリン

表4に示すような配合例によりドコサヘキサエン酸含有マーガリンを調整した。

【0028】

【表4】

*

ドコサヘキサエン酸含有マーガリンの配合例	
大豆油	31.4%
25%ドコサヘキサエン酸含有トリグリセライド	10.0%
硬化油	42.3%
モノグリセライド	0.25%
レシチン(りん脂質)	1.0%
フレーバー	0.044%
添加水	12.566%
脱脂粉乳	1.0%
食塩	1.4%
ビタミンE	0.04%
全 量	100%

【0029】上記の配合からなるマーガリンを急冷可※50※化機にいれ製造した。

*ドコサヘキサエン酸含有マヨネーズ

*【0030】

表5に示すような配合例によりドコサヘキサエン酸含有マヨネーズを調整した。

【表5】

*

ドコサヘキサエン酸含有マヨネーズの配合例	
卵黄（りん脂質20%含有）	8.0%
サラダ油	70.0%
25%ドコサヘキサエン酸含有トリグリセライド	10.0%
食酢	11.0%
塩	0.8%
調味料	0.2%
全 量	100%

【0031】上記の配合からなるマヨネーズを真空撹拌機により製造した。

*ドコサヘキサエン酸含有豆腐

水395gに豆腐粉末55gを入れよく溶かした後、直火にかけ沸き上がらせ3分間煮てから火を止め、下記の組成の乳化物を50g加え、さらにグルコノデルタラクトン（凝固剤）1.5gを加えて手早く撹拌して蓋をす※

20※る。1時間室温において固めドコサヘキサエン酸含有豆腐を作った。

*乳化物組成

表6に示すような配合例により乳化物組成を調整した。

【0032】

【表6】

乳化組成物の配合例	
25%ドコサヘキサエン酸含有トリグリセライド	50%
シュガーエステル	0.15%
カゼインナトリウム	1.0%
水	48.85%
全 量	100%

【0033】*ドコサヘキサエン酸含有アイスクリーム25%ドコサヘキサエン酸含有トリグリセライド6部に脱脂粉乳7.9部、砂糖20部、ステアリン酸モノグリセライド0.2部、及びカゼイン0.2部を加え、更に水を加えて合計100部とし、かき混ぜながら60℃に加熱、混合する。混合した原料をホモゲナイザーにて均質化する。続いて70℃で30分間加熱殺菌し、すぐに0℃まで冷却する。その温度で一昼夜放置した混合物を激しくかき混ぜ空気を含ませながら-2℃に冷却する。最後にフリーザーにて硬化してドコサヘキサエン酸含有アイスクリームを得た。

【0034】

★【発明の効果】本発明は叙上のように、ドコサヘキサエン酸（DHA）とりん脂質の混合物を有効成分として含有する脳機能改善組成物により脳機能を増強し、あるいは脳障害を回復させるものであり、その薬理効果を利用して、薬剤や機能性食品の原料として商品化したり、あるいは、これを適宜の薬理的に許容される担体、賦形剤、希釈剤と混合し、液剤、散剤、顆粒剤、錠剤、注射剤、カプセル剤、座剤等の所望の形態に加工して商品化してもよい。また、本剤を上記のような形態で経口的に投与しても、また非経口的に投与しても良いこと勿論である。尚、投薬の際には、年齢、体重、症状などにより投与量が増減されることは言うまでもない。このよう

★50

17

に本発明によって、薬剤または食品の形態で、脳機能を改善する効果のある物資であるドコサヘキサエン酸とりん脂質の混合物が人体内に摂取されると、その有効成分によって学習能力が増強されるとともに、記憶力が増強されることになる。また、本発明のように脳機能改善組成物を薬剤として、また食品として摂取することによって、脳障害によって起こる痴呆症を未然に予防し、または各種の痴呆症の治療に効果を発揮する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る実験例1のY迷路明暗弁別餌取り行動実験の習得経過（正反応率%）を示すグラフである。

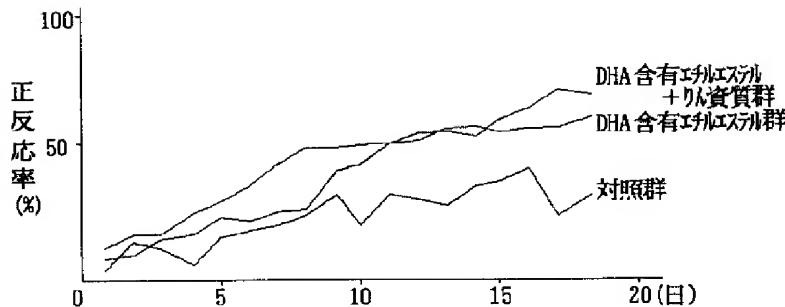
【図2】同実験例1におけるDHA含有エチルエステルとりん脂質を混合した群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

【図3】同実験例1におけるDHA含有エチルエステル群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

【図4】同実験例1における対照群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

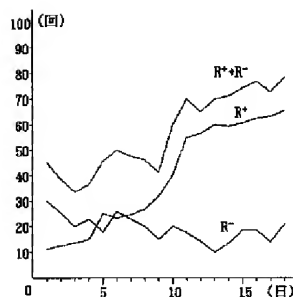
【図1】

（Y進路明暗分別餌とり行動の習得）



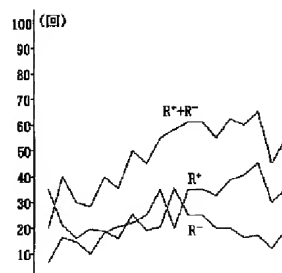
【図3】

（DHA含有エチルエステル）



【図4】

（対照群）



18

正解反応回数を示すグラフである。

【図5】実験例2のY迷路明暗弁別餌取り行動実験の習得経過（正反応率%）を示すグラフである。

【図6】同実験例2におけるDHA含有トリグリセライドとりん脂質を混合した群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

【図7】同実験例2におけるDHA含有エステル群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

【図8】同実験例2における対照群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

【図9】実験例3のY迷路明暗弁別餌取り行動実験の習得経過（正反応率%）を示すグラフである。

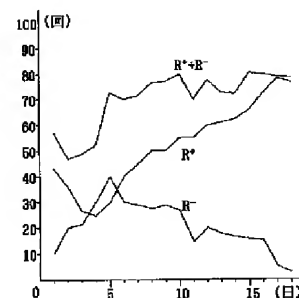
【図10】同実験例3におけるDHA含有りん脂質群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

【図11】同実験例3におけるDHA含有エチルエステル群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

【図12】同実験例3における対照群の正解反応回数と不正解反応回数を示すグラフである。

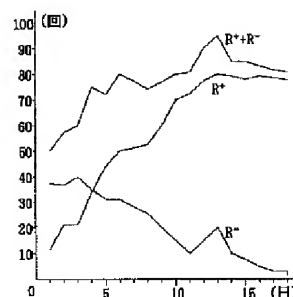
【図2】

（DHA含有エチルエステル+りん脂質）

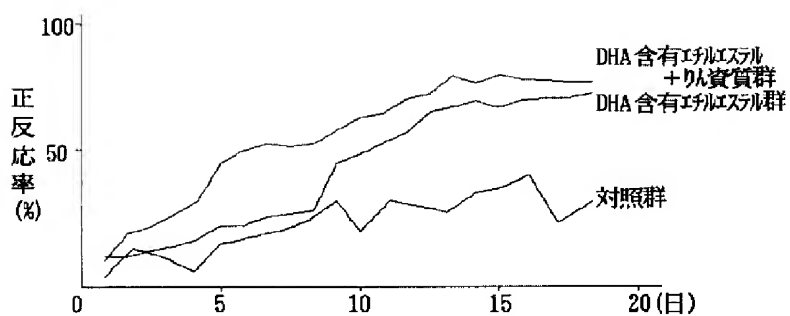


【図6】

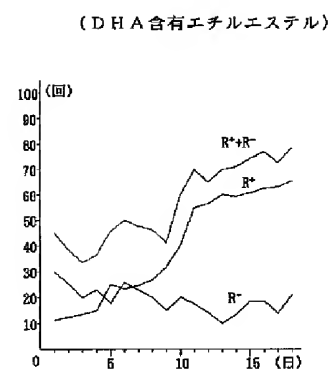
（DHA含有トリグリセライド+りん脂質）



【図5】



【図7】

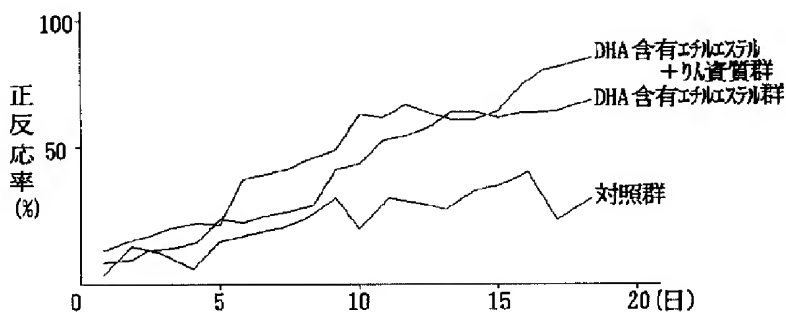
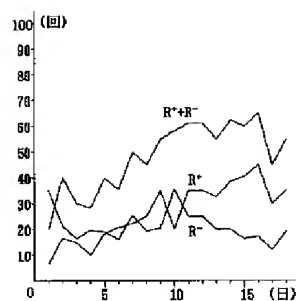


【図8】

(対照群)

【図9】

(Y進路明暗分別餌とり行動の習得)



【図10】

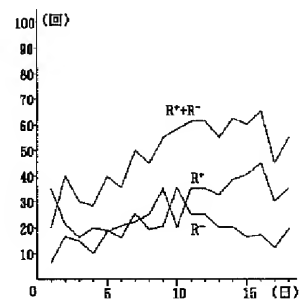
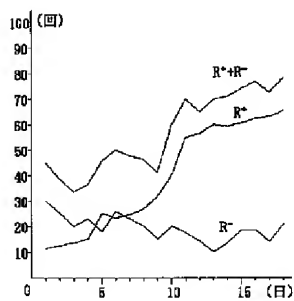
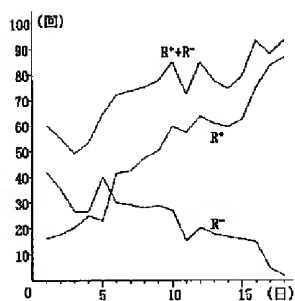
(DHA含有エチルエステル+りん脂質)

【図11】

(DHA含有エチルエステル)

【図12】

(対照群)

R⁺ : 灯のある側へ行った回数 (正解反応回数)R⁻ : 灯のない側へ行った回数 (不正解反応回数)

フロントページの続き

	識別記号	片内整理番号	F I	技術表示箇所
(51)Int.Cl. ⁶				
A 6 1 K	38/00			
//(A 6 1 K	31/20			
	31:685)			
(A 6 1 K	31/23			
	31:685)			